

K4

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A61K 31/53, 47/32		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/62519
		(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:	9. Dezember 1999 (09.12.99)
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/03462</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 20. Mai 1999 (20.05.99)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 198 24 483.5 2. Juni 1998 (02.06.98) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-51368 Leverkusen (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KUHN, Matthias [DE/DE]; Pahlkestrasse 5, D-42115 Wuppertal (DE). ROHDE, Bettina [DE/DE]; Buschweg 57, D-51519 Odenthal (DE). SCHNABEL, Helmut [DE/DE]; Am Telegraf 2, D-51519 Odenthal (DE). MUNDT, Hans-Christian [DE/DE]; Lessingstrasse 30, D-40699 Erkrath (DE).</p> <p>(74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; D-51368 Leverkusen (DE).</p>		<p>(81) Bestimmungsstaaten: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Veröffentlicht Mit internationalem Recherchenbericht.</p>	
<p>(54) Title: SEMI-SOLID AQUEOUS PREPARATIONS FOR ORAL APPLICATIONS OF TOLTRAZURIL SULPHONE</p> <p>(54) Bezeichnung: HALBFESTE WÄSSRIGE ZUBEREITUNGEN FÜR ORALE APPLIKATION VON TOLTRAZURIL-SULFON</p> <p>(57) Abstract</p> <p>The present invention relates to toltrazuril sulphone pastes containing an active substance in a concentration of 0.1-20 wt.% and a particle size of $1 - 10 \cdot 10^{-6}$ m, polyacrylic acids with a degree of polymerisation of approximately $3 \cdot 10^6$ in a concentration of 0.1-5 wt.%, in addition to preservatives and moisturizers, whereby the rest consists of water, amounting to a total of 100 %.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Die vorliegende Erfindung betrifft oral verabreichbare Pasten von Toltrazuril-Sulfon enthaltend Wirkstoff in einer Konzentration von 0,1 - 20 Gew.-% und einer Korngröße von 1 bis $10 \cdot 10^{-6}$ m, Polyacrylsäuren mit einem Polymerisationsgrad von ca. $3 \cdot 10^6$ in einer Konzentration von 0,1 - 5 Gew.-%, sowie gegebenenfalls Konservierungsstoffen und Feuchthaltemitteln und den Rest zu 100 Gew.-% Wasser.</p>			

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Halbfeste wäßrige Zubereitungen für orale Applikation von Toltrazuril-Sulfon

Die vorliegende Erfindung betrifft halbfeste wäßrige Zubereitungen für die orale Applikation, welche als wirksamen Bestandteil 1-Methyl-3-[4-[(trifluoromethyl)sulfonyl]phenoxy]-m-tolyl]-s-triazine-2,4,6 (1H, 3H, 5H)-trion (=Toltrazuril-Sulfon) enthalten.

Toltrazuril-Sulfon wird als Wirkstoff in Mitteln gegen Coccidiosen und ähnlichen Erkrankungen bei Tieren verwendet (US-P 4 219 552, DE-P 2 718 799).

10

Solche Mittel sind üblicherweise Lösungen der Wirkstoffe, die nach Verdünnen mit Wasser über das Trinkwasser der Tiere verabreicht werden (EP-A 116 175). Solche Mittel sind auch Pulver und Granulate die mit dem Futter der unbehandelten Tiere vermischt werden.

15

In Fällen in denen der Wirkstoff nur schwer wasserlöslich ist, werden wässrige Wirkstoffsuspensionen unter Verwendung geeigneter Suspendiermittel hergestellt. Dazu wird der Wirkstoff in einen Naßmahlverfahren mikronisiert und mit Suspendiermittel und Wasser vermischt. Aus solchen Suspensionen werden dann unter Zusatz von Verdickungsmitteln halbfeste oder pastenförmige Zubereitungen hergestellt. Mikronisierung von Toltrazuril-Sulfon im Naßmahlverfahren führt zu einem Produkt, das sich nicht weiter verarbeiten läßt. Die Herstellung einer stabilen Suspension von Toltrazuril-Sulfon lässt sich daher mit üblichen Methoden nicht erreichen. Damit war auch die übliche Herstellung einer Paste die Toltrazuril-Sulfon als Wirkstoff enthält mit üblichen Mitteln nicht zu erreichen.

20
25

Bei einer Mikronisierung von Toltrazuril-Sulfon im Trockenverfahren muß man Teilchengrößen des Wirkstoffs erwarten, die eine stabile wässrige Suspension des Wirkstoffs nur unter Verwendung sehr hoher Suspensionsmittelkonzentrationen erlauben.

30

Direkt und ohne weitere Verdünnung verabreichbare Mitte wie z.B. orale Pasten sollten jedoch mit möglichst wenig Zusatzstoffen hergestellt sein. Eine auf üblichem Weg hergestellte Paste von Toltrazuril-Sulfon hätte jedoch neben Verdickungsmitteln einen hohen Gehalt an Suspendiermittel enthalten.

5

Die vorliegende Erfindung betrifft eine oral verabreichbare Paste von Toltrazuril-Sulfon, die dadurch gekennzeichnet ist, daß

- 10 a) der Wirkstoff in einer Korngröße von $1 \cdot 10^{-6}$ m und einer maximalen Korngröße von $50 \cdot 10^{-6}$ m in einer Konzentration von 0,1 - 20 Gew.-% vorliegt,
- b) Polyacrylsäuren mit einem Acrylsäuregehalt von 56 bis 68 Gew.-% und einem Molekulargewicht von ca. $3 \cdot 10^6$, die mit Alkali oder Erdalkalibasen
15 neutralisiert sind, in einer Konzentration von 0,1 - 5 Gew.-% vorliegen,
- c) gegebenenfalls Feuchthaltemittel in einer Konzentration von 5 bis 30 Gew.-% vorliegen,
- 20 d) gegebenenfalls Konservierungsstoffe in einer Konzentration von 0,01 bis 0,5 Gew.-% vorliegen,
- e) und der Rest in 100 Gew.-% mit Wasser aufgefüllt wird.

25 Der Wirkstoff ist bevorzugt in den erfindungsgemäßen Formulierungen in Gewichtskonzentrationen von 5 Gew.-% bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt von 10 Gew.-% bis 15 Gew.-% enthalten.

30 Die Polyacrylsäuren werden bevorzugt mit Alkalihydroxid oder -carbonat neutralisiert. Polyacrylsäuren sind in der erfindungsgemäßen Formulierung in Gewichtskonzentrationen von 0,2 % bis 1 %, bevorzugt von 0,5 % enthalten. Diese sind

kommerziell erhältlich und in Arzneibüchern z.B. unter dem Handelsnamen Carbomer 934 P bekannt.

5 Als Konservierungsmitteln werden bevorzugt Para-hydroxybenzoesäureester (Parabene) wie 4-Hydroxybenzoesäuremethylester, 4-Hydroxybenzoesäureethylester oder 4-Hydroxybenzoesäurepropylester. Die Konservierungsmittel können für eine ausreichende Konservierung einzeln oder in Kombination eingesetzt werden. Sie sind üblicherweise in Konzentrationen von 0,01 - 0,5 Gew.-% enthalten.

10 Optionsweise kann die Formulierung auch Feuchthaltemittel enthalten wie z.B. Glycerin oder 1,2-Propylenglycol. Feuchthaltemittel werden in Gewichtskonzentrationen von 5 % bis 30 %, bevorzugt von 10 % bis 20 % eingesetzt.

15 Der Wirkstoff liegt in einer Korngröße von 1 bis $10 \cdot 10^{-6}$ m, bevorzugt von 1 bis $5 \cdot 10^{-6}$ m vor. Das Maximum der Korngrößen liegt bei $50 \cdot 10^{-6}$ m, bevorzugt bei $30 \cdot 10^{-6}$ m.

Die gewünschte Korngrößenverteilung des Wirkstoffs wird durch Trockenmahlung erhalten.

20

Dazu werden z.B. 20 kg Wirkstoff pro Stunde in einer flachzylinderischen Luftstrahlmühle unter einem Druck von 5 bis 6 bar mit Preßluft mikronisiert.

25 Das erfindungsgemäße Mittel wird durch Zusammenmischen der Einzelkomponenten erhalten. Es kann durch Erhöhen oder Erniedrigen des Wasseranteils in seiner Konsistenz verändert werden. Gewünscht ist eine pastöse Konsistenz. Diese erlaubt die orale Verabreichung des Mittels mit geeigneten Applikatoren wie Spritzen, Tuben, Spatel etc.

30 Besonders geeignet sind die erfindungsgemäßen Mittel zur Bekämpfung von Coccidiosen und ähnlichen Erkrankungen bei zahlreichen Säugetieren wie Equiden

(Pferde, Esel, etc.), Wiederkäuern (Rindern, Schafen, Ziegen, Kameliden, etc.), Schweinen, Hunden, Katzen, Kaninchen, Nagetieren oder anderen Säugern. Die Behandlung kann alle Altersgruppen betreffen. Unter Coccidiosen und ähnlichen Erkrankungen sind Infektionen mit Infektionsstadien von Arten verschiedener Gat-
5 tungen zu verstehen, wie z.B. Eimeria, Isospora, Castoisospora, Sarkocystis, Toxoplasma, Neospora oder Cryptosporidien. Behandelte Tiere können Endwirte oder Zwischenwirte sein. Die resultierenden Erkrankungen sind unterschiedlich (z.B. Durchfallerkrankungen bei vielen Coccidiosen, Störungen des Bewegungsapparates bei EPM, Aborte, etc). Dementsprechend sind die Anwendungsempfehlungen sehr
10 unterschiedlich. Im allgemeinen sind Dosierungen von bis zu 30 mg Wirkstoff je Körpergewicht, einmalig oder wiederholt verabreicht, wirksam.

Die Paste kann auch unter das Futter der Tiere gemischt werden.

Beispiel 1

Paste zur oralen Applikation oder zum Mischen unter das Futter

5 Zusammensetzung:

Toltrazuril-Sulfon	15 g
Polyacrylsäure	0,5 g
Natriumhydroxid	0,1 g
1,2-Propylenglycol	20 g
Propylparaben	0,02 g
Methylparaben	0,14 g
Wasser	q.s. 100 g

Herstellung

- 10 Die Komponenten werden zusammengerührt. Es entsteht eine halbfeste wässrige Zubereitung, welche in entsprechenden Applikatoren gefüllt werden kann.

Patentansprüche

1. Oral verabreichbare Paste von Toltrazuril-Sulfon, die dadurch gekennzeichnet ist, daß
- 5
- a) der Wirkstoff in einer Korngröße von $1 - 10 \cdot 10^{-6}$ m und einem Maximum der Korngrößen bei $50 \cdot 10^{-6}$ m in einer Konzentration von 0,1 - 20 Gew.-% vorliegt,
- 10
- b) Polyacrylsäuren mit einem Acrylsäuregehalt von 56 % - 68 % (Gew.) und einem Molekulargewicht von ca. $3 \cdot 10^6$ neutralisiert, mit Alkali- oder Erdalkalibasen in einer Konzentration von 0,1 - 5 Gew.-% vorliegen,
- 15
- c) gegebenenfalls Feuchthaltemittel in einer Konzentration von 5 bis 30 Gew.-% vorliegen,
- d) gegebenenfalls Konservierungsstoffe in einer Konzentration von 0,01 bis 0,5 Gew.-% vorliegen,
- 20
- e) und der Rest zu 100 Gew.-% mit Wasser aufgefüllt wird.
2. Verwendung der Paste gemäß Anspruch 1 zur oralen Behandlung von Coccidienerkrankungen bei Tieren.
- 25
3. Verfahren zur Herstellung der Pasten gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man den Wirkstoff mikronisiert und mit den übrigen Komponenten vermischt.
- 30

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 99/03462

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K31/53 A61K47/32

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DE 195 19 821 A (BAYER AG) 5 December 1996 (1996-12-05) page 17, line 3 page 17, line 40 - line 44 page 18, line 57 - page 19, line 1 ---	1-3
Y	DE 27 18 799 A (BAYER AG) 9 November 1978 (1978-11-09) cited in the application page 17, line 22 - line 25 ---	1-3
A	EP 0 116 175 A (BAYER AG) 22 August 1984 (1984-08-22) cited in the application page 5, line 16 - line 25 ---	1-3
	-/--	



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 August 1999

Date of mailing of the international search report

17/08/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Seegert, K

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 99/03462

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, Y	WO 98 43644 A (GRANSTROM DAVID ; TOBIN THOMAS (US)) 8 October 1998 (1998-10-08) page 9, line 8 - line 12; claims -----	1-3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

Interr. Appl. No.

PCT/EP 99/03462

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 19519821 A	05-12-1996	AU 694663 B	23-07-1998
		AU 5819396 A	18-12-1996
		BR 9608594 A	05-01-1999
		CA 2222517 A	05-12-1996
		CN 1192682 A	09-09-1998
		CZ 9703789 A	18-03-1998
		WO 9638140 A	05-12-1996
		EP 0828487 A	18-03-1998
		HU 9802292 A	28-05-1999
		NO 975433 A	20-01-1998
		NZ 308526 A	28-05-1999
		PL 323594 A	14-04-1998
		SK 159897 A	09-09-1998
DE 2718799 A	09-11-1978	AU 524141 B	02-09-1982
		AU 3545778 A	01-11-1979
		BE 866389 A	26-10-1978
		FR 2388559 A	24-11-1978
		GB 1571368 A	16-07-1980
		HK 67683 A	23-12-1983
		IE 47681 B	30-05-1984
		IT 1095611 B	10-08-1985
		JP 1428112 C	25-02-1988
		JP 53136525 A	29-11-1978
		JP 62038324 B	17-08-1987
		JP 1656420 C	13-04-1992
		JP 3008743 B	06-02-1991
		JP 62253346 A	05-11-1987
		KE 3325 A	16-09-1983
		LU 79519 A	28-11-1978
		US 4219552 A	26-08-1980
		ZA 7802382 A	25-04-1979
EP 0116175 A	22-08-1984	DE 3300793 A	12-07-1984
		AT 40792 T	15-03-1989
		AU 561923 B	21-05-1987
		AU 2317284 A	19-07-1984
		CS 235997 B	15-05-1985
		DK 12184 A,B,	13-07-1984
		FI 840082 A,B,	13-07-1984
		IE 56522 B	28-08-1991
		JP 1593599 C	14-12-1990
		JP 2016730 B	18-04-1990
		JP 59139316 A	10-08-1984
		PH 20974 A	15-06-1987
		PH 20973 A	15-06-1987
		PT 77916 A,B	01-02-1984
		SU 1276249 A	07-12-1986
		US 5219853 A	15-06-1993
		ZA 8400219 A	26-09-1984
WO 9843644 A	08-10-1998	US 5883095 A	16-03-1999

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/03462

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 A61K31/53 A61K47/32

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	DE 195 19 821 A (BAYER AG) 5. Dezember 1996 (1996-12-05) Seite 17, Zeile 3 Seite 17, Zeile 40 - Zeile 44 Seite 18, Zeile 57 - Seite 19, Zeile 1 ----	1-3
Y	DE 27 18 799 A (BAYER AG) 9. November 1978 (1978-11-09) in der Anmeldung erwähnt Seite 17, Zeile 22 - Zeile 25 ----	1-3
A	EP 0 116 175 A (BAYER AG) 22. August 1984 (1984-08-22) in der Anmeldung erwähnt Seite 5, Zeile 16 - Zeile 25 ----- -/-	1-3



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindertischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindertischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

*" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

5. August 1999

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

17/08/1999

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Seegert, K

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/03462

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,Y	WO 98 43644 A (GRANSTROM DAVID ;TOBIN THOMAS (US)) 8. Oktober 1998 (1998-10-08) Seite 9, Zeile 8 - Zeile 12; Ansprüche -----	1-3

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/03462

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 19519821 A	05-12-1996	AU 694663 B	23-07-1998
		AU 5819396 A	18-12-1996
		BR 9608594 A	05-01-1999
		CA 2222517 A	05-12-1996
		CN 1192682 A	09-09-1998
		CZ 9703789 A	18-03-1998
		WO 9638140 A	05-12-1996
		EP 0828487 A	18-03-1998
		HU 9802292 A	28-05-1999
		NO 975433 A	20-01-1998
		NZ 308526 A	28-05-1999
		PL 323594 A	14-04-1998
		SK 159897 A	09-09-1998
DE 2718799 A	09-11-1978	AU 524141 B	02-09-1982
		AU 3545778 A	01-11-1979
		BE 866389 A	26-10-1978
		FR 2388559 A	24-11-1978
		GB 1571368 A	16-07-1980
		HK 67683 A	23-12-1983
		IE 47681 B	30-05-1984
		IT 1095611 B	10-08-1985
		JP 1428112 C	25-02-1988
		JP 53136525 A	29-11-1978
		JP 62038324 B	17-08-1987
		JP 1656420 C	13-04-1992
		JP 3008743 B	06-02-1991
		JP 62253346 A	05-11-1987
		KE 3325 A	16-09-1983
		LU 79519 A	28-11-1978
		US 4219552 A	26-08-1980
		ZA 7802382 A	25-04-1979
EP 0116175 A	22-08-1984	DE 3300793 A	12-07-1984
		AT 40792 T	15-03-1989
		AU 561923 B	21-05-1987
		AU 2317284 A	19-07-1984
		CS 235997 B	15-05-1985
		DK 12184 A,B,	13-07-1984
		FI 840082 A,B,	13-07-1984
		IE 56522 B	28-08-1991
		JP 1593599 C	14-12-1990
		JP 2016730 B	18-04-1990
		JP 59139316 A	10-08-1984
		PH 20974 A	15-06-1987
		PH 20973 A	15-06-1987
		PT 77916 A,B	01-02-1984
		SU 1276249 A	07-12-1986
		US 5219853 A	15-06-1993
		ZA 8400219 A	26-09-1984
WO 9843644 A	08-10-1998	US 5883095 A	16-03-1999